



MASTERARBEIT

„Kampf gegen Malaria“

ANNA OERTWIG

Elitestudiengang MINT-Lehramt PLUS

Universität Bayreuth, Dezember 2018

Kampf gegen Malaria

Anna Oertwig hat im Elitestudienprogramm „MINT-Lehramt PLUS“ an der Universität Bayreuth studiert. Im Rahmen ihrer Masterarbeit am Lehrstuhl für Organische Chemie I/2 beschäftigte sie sich mit der Ausarbeitung einer Route zur Synthese eines Moleküls, das als Leitstruktur zur Entwicklung neuer Malaria-Wirkstoffe dienen kann.

Nacktkiemer als Ausgangspunkt

Wirkstoffe in Medikamenten haben oft ihren Ursprung in natürlich vorkommenden Molekülen. Vermutlich kennt jeder das durch Schimmelpilze entdeckte Penicillin, das 1945 drei Forschern den Nobelpreis für Medizin einbrachte. Den Ausgangspunkt für neue Wirkstoffe im Kampf gegen Malaria könnte ein 2015 aus dem Nacktkiemer *Phyllidia ocellata* isoliertes Molekül bilden.

In ihrer Masterarbeit beschäftigt sich Anna Oertwig mit der Ausarbeitung einer Route zur späteren Totalsynthese für 2-Isocyanocloven, ein Molekül, das bereits seine moderate Aktivität gegen unterschiedliche Stämme des Malaria Erregers *Plasmodium falciparum* gezeigt hat. In einem mehrschrittigen Verfahren versucht sie das gewünschte Molekül in möglichst hoher Ausbeute zu erhalten.



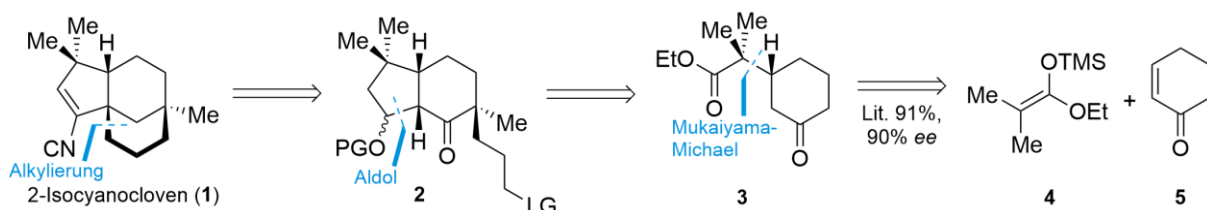
Der Nacktkiemer *Phyllidia ocellata*
Rechte: Fotografie von Steve Childs bei Flickr (Quelle), Titel "Phyllidia ocellata" genutzt unter der Lizenz CC BY 2.0

Reaktionen sind schwer zu steuern

Anna Oertwig nutzt als Ausgangspunkt ihrer Arbeit eine bereits bekannte Synthese, deren Ausbeute sie jedoch signifikant erhöhen konnte. Das heißt, bei gleichem Einsatz von Material (Edukten) erhält sie mehr vom gewünschten Produkt. Dieses Produkt ist jedoch nur ein Vorläufer des Wirkstoff-Moleküls, sodass weitere Modifikationen notwendig sind, um letztlich das gewünschte Endprodukt zu erhalten.

Die sozusagen zum Maßschneidern des Moleküls genutzten Reaktionen sind teilweise schwierig zu steuern. So können Änderungen an unerwünschten Stellen auftreten, Reaktionen können zu weit ablaufen und dadurch das Molekül zu stark verändern, es können Reaktionen mehrmals stattfinden oder von der falschen Seite. Wie gravierend auch nur kleine Abweichungen von der eigentlichen Reaktion für den Wirkstoff sein können, wurde anhand des Medikaments Contergan deutlich, dessen Wirkstoff Thalidomid lediglich spiegelverkehrt synthetisiert wurde. Dieser scheinbar kleine Fehler hatte aber verheerende Auswirkungen im Hinblick auf die Wirkung.

Aufgrund der problematischen Steuerung der Reaktionen kann Anna Oertwig letztlich auch keine vollständige Route zur Synthese vorschlagen. Ihre zahlreichen Versuche zeigen aber neue Ansätze für eine



Synthese auf, bei der die Schwierigkeiten minimiert oder bereits zu Beginn einer Versuchsreihe entdeckt werden können.

Mehr zum Elitestudiengang MINT-Lehramt PLUS:

[🔗 *https://www.mint-lehramt-plus.bayern*](https://www.mint-lehramt-plus.bayern)